**Evaluación *in vitro* de la actividad citotóxica y antioxidante de extractos de cáscara de nuez pecán enriquecidos en polifenoles.**

Ribas, LE1,2,3; Gasser, FB2; Baravalle, ME1,2,3; Savino, GH1; Van de Velde, F3; Hein, GJ1,2,3

1Centro de Innovación, Transferencia y Estudios para el Desarrollo de Alimentos (CITEDA), Centro Universitario Gálvez, Universidad Nacional del Litoral, Gálvez, Santa Fe, Argentina.

2Centro de Medicina Comparada, Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral (ICiVet-Litoral), Universidad Nacional del Litoral (UNL), Esperanza, Santa Fe, Argentina.

3Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.

Dirección de e-mail: lribas@cu-galvez.unl.edu.ar

RESUMEN

Los objetivos del presente trabajo fueron: *a)* optimizar una metodología de preparación de extractos enriquecidos en compuestos fenólicos, a partir de un extracto crudo liofilizado obtenido de la cáscara de nuez pecán (*Carya illinoinensis*); *b)* cuantificar el contenido de fenoles totales (FT) e identificar los compuestos fenólicos; *c)* evaluar la actividad citotóxica y la capacidad antioxidante del extracto enriquecido en una línea celular cancerígena y una línea celular normal. La preparación de los extractos enriquecidos en compuestos fenólicos (EECF) se realizó mediante cartuchos SPE de C18 pre acondicionados con acetato de etilo, metanol y agua, partiendo del liofilizado obtenido por una metodología previamente optimizada por nuestro grupo. Se le eliminó el etanol a los EECF mediante evaporación, para finalmente resuspenderlo en agua. El contenido de FT se determinó mediante el método de Folin-Ciocalteu (mg de ácido gálico equivalente <AGE>/g) y el perfil de compuestos fenólicos mediante cromatografía líquida con detección por espectrometría de masas (LC-Ms/Ms). La evaluación de viabilidad celular se realizó sobre las líneas celulares CHO-K1 (ovario de hámster chino) y MDA-MB-231 (cáncer de mama humano) mediante el ensayo de MTT durante 48 horas, utilizando concentraciones crecientes de EECF (5-200 mg/L), y empleando doxorrubicina HCl y peróxido de hidrógeno como controles positivos. Se determinó el valor de IC50 y el índice de selectividad (IS) respecto a las células normales. Además, se evaluó la actividad antioxidante de los EECF por citometría de flujo, analizando la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) en ambas líneas celulares tratadas con EECF a la concentración del IC50 y su combinación con doxorrubicina HCl. Los EECF mostraron valores de FT aproximadamente igual a 2,4 mg <AGE>/g de liofilizado y el análisis espectrométrico permitió identificar: ácido vanílico, gálico, hidroxibenzoico, clorogénico, cafeico y propiónico, entre los de mayor abundancia, correspondiéndose con los detectados en el extracto crudo anteriormente analizado por nuestro grupo. En los estudios *in vitro*, se observó una curva de viabilidad celular decreciente dosis-dependiente y se calcularon las concentraciones de extractos que reducen al 50% la población celular (IC50), obteniéndose valores de 50,79 mg/L para la línea celular CHO-K1 y 27,45 mg/L para la MDA-MB-231. Además, los EECF demostraron tener un efecto citoprotector (p<0,05), evidenciado por la reducción de la producción de ROS en las células con estrés oxidativo inducido con doxorrubicina HCl. Los resultados de este trabajo muestran que el enriquecimiento del extracto crudo no afectó el perfil fenólico, sin embargo, se observó un efecto citotóxico *in vitro* sobre la línea celular tumoral de mama con selectividad frente a células normales (IS>1), presentando además un efecto antioxidante frente a un quimioterápico ampliamente utilizado en este tipo de cáncer, potenciando aún más su uso como agente antitumoral, y de esta manera revalorizando un residuo agroindustrial.

Palabras Clave: *Carya illinoinensis*, Revalorización, Extractos enriquecidos, Citoprotector, Citotóxico.